

## ЭВОЛЮЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ВИЧ

А. А. Арчибасов

ФГБОУ ВПО «Самарский государственный университет»,  
*aarchibasov@gmail.com*

Математическое моделирование инфекционных заболеваний человека является быстро растущей областью исследований, имеющей высокую практическую значимость. Эти исследования включают в себя ряд направлений, таких, как возникновение и вторжение новых патогенов, эволюция патогенных микроорганизмов, динамика инфекционных заболеваний среди населения, динамика микропаразитов в пределах одного носителя, а также математическое описание иммунной реакции и её провала, как в случае с ВИЧ-инфекцией. Наиболее важное направление, однако, — помощь эпидемиологам и биологам в разработке рациональных стратегий для борьбы с инфекционными заболеваниями населения.

Цель настоящей работы — построение асимптотики математической модели эволюции ВИЧ-инфекции, пригодной для описания поведения решения системы. Последняя представляет собой сингулярно возмущённую систему интегро-дифференциальных уравнений в частных производных второго порядка. На основе метода пограничных функций Тихонова-Васильевой получено нулевое приближение решения системы и проведено обоснование асимптотики.

Общепринятый подход к изучению эволюции вирусов состоит в использовании моделей со штаммами. (Штамм — чистая культура вирусов, бактерий, других микроорганизмов или культура клеток, изолированная в определённое время и в определённом месте.) Эти модели явно предполагают существование дискретного или непрерывного множества вирусных штаммов, которые образуют дискретное или непрерывное пространство штаммов (известное также как пространство фенотипов). Возникновение новых штаммов происходит благодаря случайным мутациям, которые могут быть смоделированы диффузией или её разностным аналогом, а также стохастическими процессами ([1,2]).

В данной работе рассматривается модель с непрерывным пространством штаммов, а новые штаммы — это результат действия случайных мутаций, представленных в непрерывном пространстве штаммов диффузией:

$$\begin{aligned}\frac{du(t)}{dt} &= b - u(t) \int_0^{\infty} \beta(s) v(t, s) ds - q u(t), \\ \frac{\partial v(t, s)}{\partial t} &= \beta(s) u(t) v(t, s) - m v(t, s) + \mu \frac{\partial^2 v(t, s)}{\partial s^2},\end{aligned}\tag{1}$$

где  $u(t)$  - концентрация неинфицированных клеток,  $b$  - постоянная скорость воспроизводства неинфицированных клеток,  $q$  - скорость естественной смерти здоровых клеток,  $v(t, s)$  - плотность инфицированных клеток в пространстве штаммов,  $m$  - скорость, с которой умирают инфицированные клетки,  $s$  - одномерное пространство штаммов,  $\beta(s)=as$ , ( $a>0$ ),  $\beta(s)u(t)v(t, s)$  характеризует скорость распространения инфекции. Случайные мутации моделируются диффузией, и  $\mu$  - коэффициент диффузии. Модель (1) разработана А. Коробейниковым ([3]).

Естественное граничное условие для  $v(t, s)$ :

$$\lim_{s \rightarrow \infty} v(t, s) = 0 \quad (2)$$

Выбор условия в точке  $s=0$  не является очевидным; для удобства используется условие:

$$\frac{\partial v}{\partial s}(t, 0) = 0 \quad (3)$$

Кроме того, систему (1) следует дополнить неотрицательными начальными условиями:

$$u(0) = u^0, \quad v(0, s) = \eta(s) \quad (4)$$

Начальная вирусная нагрузка  $\eta(s)$  отображает реальную ситуацию и состоит из очень узкой полосы штаммов. В соответствии с подходом, изложенном в [4], рассмотрим вырожденную (или порождающую) задачу, положив в системе (1)  $\mu=0$ . Вырожденная система представляет собой нелинейную систему интегро-дифференциальных уравнений в частных производных первого порядка. Её решение удовлетворяет граничному условию (3) при данной функции  $\eta(s)$ , поэтому пограничного слоя в окрестности  $s=0$  не будет. Далее проводится численное интегрирование системы (1) и порождающей системы, приводятся графики соответствующих интегральных кривых систем, а также оценивается остаточный член асимптотики. Параметры, фигурирующие в анализируемой модели, являются реальными величинами, взятыми у конкретного пациента ([3]). Таким образом, получено нулевое приближение решений сингулярно возмущённой системы интегро-дифференциальных уравнений в частных производных.

Отметим, что в [5] получены формулы, описывающие в первом приближении поведение решений системы (1), но при этом вводился малый параметр  $\varepsilon$ , связанный определённым образом с коэффициентом диффузии и остальными параметрами модели. Недостатком упомянутой выше асимптотики является относительно небольшой промежуток времени, на котором наблюдается соответствие с точным решением исходной системы. Построенное же в этой работе нулевое приближение достаточно хорошо описывает поведение решения системы (1) на значительно большем промежутке. Предполагается, что последующие члены асимптотического разложения позволят ещё больше увеличить временной интервал.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Josep Sardanyes, Santiago F. Elena.* Quasispecies Spatial Models for RNA Viruses with Different Replication Modes and Infection Strategies // PloS ONE | www.plosone.org. September 2011. Volume 6. Issue 9. e24884.
2. *Братусь А. С., Новожилов А. С., Платонов А. П.* Динамические системы и модели биологии. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. 400 с.
3. *Korobeinikov A., Dempsey C.* A continuous strain-space model of viral evolution within a host. CRM Preprint, 2012. 13 p.
4. *Vasilieva A. B., Butuzov V. F., Kalachev L. V.* The boundary function method for singular perturbation problems // Ser. in Applied Mathematics. V. 14. - Philadelphia: SIAM, 1995. 236 p.
5. *Арчибасов А. А.* Асимптотические разложения решений для эволюционной модели ВИЧ // Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия. 2013 (в печати).